

대한민국 특허청
KOREAN INDUSTRIAL
PROPERTY OFFICE

별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto
is a true copy from the records of the Korean Industrial
Property Office.

출원번호 : 1998년 특허출원 제47025호
Application Number

출원년월일 : 1998년 11월 3일
Date of Application

출원인 : 김 송 배
Applicant(s)

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



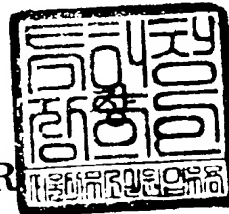
1999 년 10월 25일

특

허

청

COMMISSIONER



특허출원서

【출원번호】 98-047025

【출원일자】 1998/11/03

【국제특허분류】 A61K

【발명의 국문명칭】 생약을 주성분으로 한 안정화된 항암제 조성물 및 그 제조방법

【발명의 영문명칭】 Stabilized antitumor composition containing herb medicines

【출원인】

【국문성명】 김송배

【영문성명】 KIM, Song-Bae

【주민등록번호】 450328-1458115

【출원인구분】 국내자연인

【우편번호】 314-920

【주소】 충청남도 공주시 반포면 봉곡리 533-2

【국적】 KR

【대리인】

【성명】 박사룡

【대리인코드】 F030

【전화번호】 02-556-3076

【우편번호】 135-081

【주소】 서울특별시 강남구 역삼1동 823-5 청호빌딩 301호

【발명자】

【국문성명】 김송배

【영문성명】 KIM, Song-Bae

【주민등록번호】 450328-1458115

【우편번호】 314-920

【주소】 충청남도 공주시 반포면 봉곡리 533-2

【국적】 KR

【취지】 특허법 제42조의 규정에 의하여 위와 같이 출원합니다.

대리인

박사룡 (인)

【심사청구】 특허법 제60조의 규정에 의하여 위와 같이 출원심사를 청구합니다.

대리인

박사룡 (인)

【수신처】 특허청장 귀하

【수수료】

【기본출원료】 18 면 29,000 원

【가산출원료】 0 면 0 원

【우선권주장료】 0 건 0 원

【심사청구료】 8 항 365,000 원

【합계】 394,000 원

【감면사유】 발명자(고안자)와 출원인이 동일한 개인출원

【감면후 수수료】 275,800 원

【첨부서류】

1. 요약서, 명세서 각 1통
2. 출원서 부분, 요약서, 명세서를 포함하는 FD부분 1통
3. 위임장
4. 수수료 감면신청서 1부

【요약서】

【요약】

본 발명은 할미꽃 뿌리 및/또는 유피를 주제로 하는 항암제 조성물로서, 세절하거나 분말화한 백두옹뿌리(*Pulsatilla Koreana* Nakai, *Pulsatilla cernua*, *Pulsatilla davurica*, *Pulsatilla ratensis*) 및/또는 유피(*Ulmaceae*속 나무의 껍질)에 필요하면 인삼(*Panax ginseng*)과 감초(*Glycyrrhiza rizoma*)에서 선택된 보조 성분 1종 이상을 60도 이하의 온도에서 용매로 추출한 후 여과하고 동결건조시킨 동결건조물에 보조제를 첨가하거나, 또는 추출한 추출액을 여과하고 보조제를 첨가하고 동결건조시켜서 얻어진 동결건조물을 약제학적으로 통상으로 사용되는 제제화 방법으로 제제화시킨 항암제 조성물을 제공한다.

본 발명에 따른 함암조성물은 이를 수년간까지 보관하여도 안정하고 약효가 전혀 떨어지지 않는 안정화된 약학적 조성물이다.

【명세서】

【발명의 명칭】

생약을 주성분으로 한 안정화된 항암제 조성물 및 그 제조방법

【발명의 상세한 설명】

【발명의 목적】

【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】

본 발명은 생약을 주성분으로 한 안정화된 항암제 조성물 및 그 제조방법에 관한 것이다.,

본 발명자는 생약을 주제로 한 신규 항암작용을 가지는 약학적 제제 및 그 제조방법에 관한 발명을 완성하여 특허 제 72982호로서 특허를 취득하였다.

이 발명에 의하면, 할미꽃[Pulsatilla Koreana Nakai: 일명 백두옹(白頭翁); 일본 할미꽃(Pulsatilla cernua); 분홍할미꽃(P. danurica); 서양할미꽃(P. ratensis)] 및/또는 위령선(Clematis Chinensis Osbeck: 일명 중국 으아리)을 주제로 하고, 여기에 유피(느릅나무: Ulmaceae 속 나무의 껍질), 행인(Armeniacae Semen), 인삼(Panax Ginseng) 및 감초(Glycyrrhiza uralensis fischer et de candolle)에서 선택된 보조성분을 첨가하여 제조된 약학적 조성물 및 그 제조방법을 제공하였다.

할미꽃은 세계각지에 분포하여 자생하고 있으며, 그 뿌리는 한방에서 소염, 수렴 및 지혈약으로 이질에 이용되어 왔으며, 아네모닌 및 프로토아네모닌과 사포닌등을 함유하고 있음이 밝혀졌다. 아네모닌의 전구물질이 프로토아네모닌이며 아네모닌 및 프로토아네모닌은 물, 알코올, 클로로포름, 염화메틸렌 등에 용해한다.

위령선은 그 뿌리에 아네모닌, 아네모놀, 사포닌 등을 함유하고 있으며, 한방에서 중풍, 이뇨 및 통경제로 사용되어 왔다.

유피는 점액 및 탄닌을 함유하고 있음이 알려져 있으나, 기타 성분에 대하여서는 밝혀진 바 없으나, 한방에서 완하제 및 점착약으로 사용되어 왔다.

인삼은 고대로부터 영약으로 알려져 왔으며, 강장, 급성위염, 여러 출혈성 질환에 사용되어 왔으며, 최근에는 제암효과가 있는 것으로 보고되고 있으며, 인삼알칼로이드, 인삼사포닌 및 정유 등을 함유하고 있는 것이 밝혀져 있으나, 아직까지도 밝혀지지 않은 성분이 많은 것으로 알려져 있다.

감초는 글리시리진, 리퀴리틴, 리코리시딘, 리퀴리토시드 등을 함유하고 있음이 밝혀졌고, 진해, 거담, 발한, 위염 등에 널리 사용되어 오고 있다.

본 발명자의 상기 특허는 할미꽃뿌리 및/또는 위령선 뿌리를 주제로 하고 여기에 유피, 행인, 인삼 및 감초에서 선택된 1종이상의 생약을 분말 또는 그 엑스를 첨가하여 항암효과가 대단히 우수한 생약조성물에 관한 것이다. 이 특허에서는 각각의 생약을 건조시킨 후 그대로 미세분말화하거나, 또는 물이나 저급알코올, 클로로포름, 염화메틸렌 및 기타 유효성분을 용해할 수 있는 용제로 0도 내지 사용되는 용제의 비점온도 사이의 온도에서 30분 내지 24시간 침출한 후 용제를 휘발시킨 엑스를 사용하거나 또는 이 엑스를 물이나 알코올 또는 이들의 혼합용제에 용해하여 사용되어 왔다. 이들 유효성분의 추출에는 각각의 생약을 각각 추출하거나 또는 생약성분을 2종 이상 합하여 함께 엑스로 추출할 수도 있으며, 이렇게 분말화한 엑스를 부형제로 유당, 각종의 전분, 백당, 만니톨, 솔비톨, 인산칼슘, 알루미늄시리케이

트, 칼슘설페이트, 탄산칼슘 등과 같은 무기염류; 결합제로 서당, 글루코스, 전분, 젤라틴, 카복시메틸셀룰로오스, 메틸셀룰로오스, 아라비아고무, 트라가칸트고무, 에틸셀룰로오스, 알기닌산소다, 하이드록시프로필메틸셀룰로오스, 폴리비닐피롤리돈, 용성 셀룰로오스; 봉해제로 전분, 카복시메틸셀룰로오스, 메틸셀룰로오스, 결정 셀룰로오스; 활착제로 스테아린산 마그네슘, 스테아린산칼슘; 보습제로 글리세린, 프로필렌글리콜, 솔비톨; 보존제로 소듐 벤조에이트, 메틸파리하이드록시벤조에이트, 프로필파라하이드록시벤조에이트, 벤잘코늄클로라이드와 같은 양이온 계면활성제, 클로로부타놀, 소듐데하이드로아세테이트; 용해보조제로 수용성 알코올류 및 그 유도체, 각종의 계면활성제; 산화방지제로 아황산소다, 소듐피로설페이트, 소듐메타설페이트, 소듐비설페이트, 톱가리트, 아스코르빈산; 등장화제로 염화나트륨, 텍스트로오스; 무통화제로 벤질알코올, 클로로부타놀; 연고기제로 바셀린, 유동파라핀, 각종의 식물유, 왁스 라놀린 등을 사용하여 통상의 제제로 제제화하여 사용되어 왔다.

그러나, 본 발명자는 오랜 연구결과, 상기의 제제는 매우 불안정하여 제제화하여 통상으로 약 3 내지 6개월 이내에 사용되지 않으면, 그 약효를 충분히 발휘할 수 없는 사실을 발견하였다.

【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

따라서 본 발명의 목적은 할미꽃 뿌리 또는 유피를 주제로 하고 여기에 감초, 인삼 등에서 선택된 1종 이상의 보조생약의 엑스와 특히 제 72982호에서 사용되는 통상의 보조제를 첨가하여 제조되는 생약조성물에서 이를 수년간까지 보관하여도 안정

하고 약효가 전혀 떨어지지 않는 안정화된 약학적 조성물과 이 조성물의 제조방법을 제공하는 것이다.

본 발명자는 각각의 생약은 60도 이하에서 용제로 추출하여야 하며, 이렇게 추출된 용액은 즉시 동결건조시켜야만 약효가 떨어지지 않고 장기간 보존할 수 있음을 발견하여 본 발명을 완성하였다.

【발명의 구성 및 작용】

본 발명에서 사용되는 주제생약으로서 건조생약으로서 백두옹뿌리 0 - 100중량부 및 유피 0 - 100중량부의 양을 사용하며, 보조성분으로서 사용되는 인삼 0 - 50중량부 및 감초 0 - 50중량부를 사용한다. 이때, 바람직하게는 백두옹뿌리 및 유피의 합은 30중량% 이상으로 한다.

주사제로 사용되는 경우에는 생약의 침출액을 동결건조시키기 전에 방부제로 메틸 파라벤, 에틸파라벤, 프로필파라벤, 등장화제로 염화나트륨, 무통화제로 벤질알코올 등을 통상의 상용량만큼 첨가한 후에 동결건조시키는 것이 바람직하다.

주사제 이외의 캡슐제나 정제 또는 연고제로 사용될 경우에는 생약을 침출한 후 침출액을 동결건조시킨 동결건조된 분말에 특허 제 72982호에서 사용되는 통상의 부형제를 첨가하여 통상의 제제화 방법으로 제제화하여 제조할 수 있다.

본 발명에서 사용될 수 있는 추출용 용제로는 물, 저급알코올, 아세톤, 초산에틸 및 이들의 혼합용제를 사용하는 것이 바람직하다.

이렇게 60도 이하의 온도에서 추출되고 동결건조시켜서 얻어진 건조분말은이를 바이알에 넣어서 사용시에 주사용 증류수를 가하고 주사하거나, 또는 캡슐에 충전하

거나 정제로 타정하거나 또는 연고제로 제제화하여 사용된다.

본 발명의 조성물은 생약 엑스 성분으로 환산하여 일일 100mg 내지 5g을 7일에 1회 내지 일일 1회 내지 3회 분할하여 투여할 수 있다. 이 양은 환자의 성별, 나이, 질병의 진행정도 등에 따라서 증감될 수 있다.

다음에 본 발명을 실시예 및 실험예로서 상세히 설명한다. 본 발명에서 온도는 모두 섭씨온도를 나타낸다.

비교예 1

정제수 90ml에 분말화한 백두옹뿌리 6.26g을 약 60도로 가열하여 약 60분간 교반한다. 3,500rpm의 원심분리기로 약 30분간 원심분리하여 얻어진 분리액 약 50ml를 60도 이하의 저온 무균박스안에서 여과한 후 무균상태에서 염화나트륨을 가하여 등장액으로 한 후 다시 세균 여과기로 여과한 후 무균상태로 2.5ml씩 3ml의 앰플에 충전하고 밀전하여 주사제를 제조한다.

비교예 2

정제수 90ml에 분말화한 백두옹뿌리 4g, 건조 유평 2g, 건조인삼 2g 및 건조감초 1g을 증발하는 양만큼 정제수를 보충하며 약 80도에서 60분간 교반한다. 혼합물을 실온에서 냉각시키고 3,500rpm의 원심분리기로 약 30분간 원심분리하여 침출액 46ml를 얻는다. 여기에 염화나트륨을 적당량 가하여 등장액으로 조절한 후 저온 무균박스안에서 일반여과한 후 다시 세균여과기로 여과한 후 무균상태로 2ml의 앰플에 충전하고 냉장고에 보관한다.

비교예 3

분말화한 백두옹뿌리 62.6g, 인삼 31.3g, 감초 10g을 정제수 900ml에 넣고 증발되는 물의 양만큼 정제수를 보충하며 약 60도에서 60분간 추출한다. 추출액 약 40ml를 여과한 후 농축하여 엑스 약 26.4g을 얻는다.

실시에 1

정제수 100ml에 백두옹뿌리 건조분말 6g을 넣고 증발하는 양만큼 정제수를 보충하며 60도이하의 온도에서 약 60분간 교반하여 침출시킨다. 침출액을 rpm 5000의 원심분리기로 분리한 후 무균실에서 세균여과기로 여과하여 등장화시킬 정도의 염화나트륨을 넣은 다음 5ml용량의 바이알 20개에 나누어 넣고 신속하게 -40도이하에서 동결건조시킨 후 밀전하여 분말주사제를 제조하였다.

실시에 2

정제수 100ml에 분말화 백두옹뿌리 6g, 유평 4g, 감초 0.9g을 넣고 증발하는 양만큼 정제수를 보충하며 60도이하의 온도에서 약 60분간 교반하여 침출시킨다. 침출액을 rpm 5000의 원심분리기로 분리한 후 무균실에서 세균여과기로 여과시키고, 등장화시킬 정도의 염화나트륨을 넣은 다음 5ml 용량의 바이알 20개에 나누어 넣고 신속하게 -40도이하에서 동결건조시킨 후 밀전하여 분말주사제를 제조하였다.

실시에 3

정제수 100ml에 분말화 백두옹뿌리 6g, 인삼 3g 및 감초 0.9g을 넣고 증발하는 양만큼 정제수를 보충하며 60도이하의 온도에서 약 60분간 교반하여 침출시킨다. 침출액을 rpm 5000의 원심분리기로 분리한 후 여기에 등장화시킬 정도의 염화나트륨과 상용량의 무통화제인 벤질알코올을 첨가하고 5ml용량의 바이알 20개에 나누어

넣고 신속하게 -40도이하에서 동결건조시킨 후 밀전하여 분말주사제를 제조하였다.

실시예 4

정제수 1000ml에 분말화 백두옹뿌리 60g, 유피 40g 및 감초 9g을 넣고 증발하는 양만큼의 증류수를 보충하며 60도이하의 온도에서 약 60분간 침출시킨다. 침출액을 rpm 5000의 원심분리기로 분리한 후 -40도이하에서 신속하게 동결건조시켜서 약 44g의 동결건조된 엑스를 얻는다.

실시예 5

50%(v/v)의 알코올 1000ml에 분말화 백두옹뿌리 60g, 유피 60g 및 감초 9g을 넣고 증발하는 량만큼 같은 알코올수용액을 보충하면서 약 50도에서 약 60분간 침출시킨다. 침출액을 rpm 5000의 원심분리기로 분리한 후 -40도이하에서 동결건조시켜서 동결건조된 분말 45.150mg(약 45g)을 얻는다.

실시예 6

50%(v/v)의 아세톤수용액에 분말화된 백두옹뿌리 60g, 인삼 30g 및 감초 9g을 넣고 증발하는 량만큼 같은 아세톤수용액을 보충하면서 약 50도에서 약 60분간 침출시킨다. 침출액을 rpm 5000의 원심분리기로 분리한 후 -40도이하에서 동결건조시켜서 동결건조된 분말 34.650mg(약 35g)을 얻는다.

실시예 7

70%(v/v)의 에탄올에 분말화 백두옹뿌리 6g, 유피 4g 및 감초 0.9g을 넣고 증발하는 량만큼 70%(v/v)의 에탄올을 보충하면서 60도이하의 온도에서 약 60분간 교반하여 침출시킨다. 침출액을 rpm 5000의 원심분리기로 분리한 후 무균실에서 세균여과

기로 여과시키고, 등장화시킬 정도의 염화나트륨을 넣은 다음 5ml 용량의 바이알 20개에 나누어 넣고 신속하게 -40도 이하에서 동결건조시킨 후 밀전하여 분말주사제를 제조하였다.

실시예 8

50%(v/v)의 에탄올 100ml에 분말화 유피 10g을 넣고 증발하는 량만큼 50%(v/v)에탄올을 보충하며 60도이하의 온도에서 약 60분간 교반하여 침출시킨다. 침출액을 rpm 5000의 원심분리기로 분리한 후 무균실에서 세균여과기로 여과시키고, 등장화시킬 정도의 염화나트륨을 넣은 다음 5ml 용량의 바이알 20개에 나누어 넣고 신속하게 -40도 이하에서 동결건조시킨 후 밀전하여 분말주사제를 제조하였다.

실시예 9

실시예 4에서 얻어진 동결건조된 엑스	150mg
결정성 셀룰로오스	50mg
유당	50mg
스테아린산 마그네슘	3mg

상기의 처방을 통상의 정제의 제조방법으로 타정하고 알루미늄 포일에 포장한다.

실시예 10

실시예 6에서 얻어진 동결건조된 엑스	150mg
유당	30mg
옥수수전분	30mg
탈크	5mg

스테아린산 마그네슘

3mg

상기의 처방을 통상의 캡슐제의 제조방법으로 젤라틴 경캡슐에 충전하고 알루미늄 포일에 포장한다.

실시예 11

실시예 5에서 얻어진 동결건조된 엑스 1000mg

통상의 연고기제

적량

상기의 처방을 통상의 연고제의 제조방법에 따라 연고 10g을 제조하고 알루미늄 튜브에 충전하고 밀전하여 연고제를 제조한다.

실험예 1

(급성독성실험)

체중 234 - 276g의 래트 8마리로 행한 급성독성실험에서 실시예 1의 동결건조분말의 LD₅₀값은 800mg/kg이었다.

실험예 2

(효능실험)

체중 약 25g의 마우스 30마리에 사르코마 180 세포 현탁액 0.1ml(1×10^6 cell)을 각각 피하주사하여 암을 발생시키고 6일후에 10마리에는 일일 일회 실시예 1에서 제조된 분말주사제에 주사용증류수 5ml를 가하여 용해시킨 주사제를 0.15ml씩 피하주사하고, 10마리에는 비교예 1에서 제조된 주사제를 0.15ml씩 피하주사하고, 대조군 10마리에는 생리적 식염수만을 0.15ml씩 10일간 각각 피하주사 하였다. 실시예 1에서 제조된 주사제 및 비교예 1에서 제조된 주사제로 치료한 각각의 치료군 10마리중 9

마리는 15일간의 주사로 모두 치료되었고, 1마리는 발암 16일만에 사망하였으며, 대조군 10마리는 발암 10일밤부터 사망을 시작하여 15일만에 모두 사망하였다.

실험예 3

(효능실험)

체중 약 25g의 마우스 30마리에 사르코마 180 세포 현탁액 $0.1\text{ml}(1 \times 10^6 \text{cell})$ 을 각각 피하주사하여 암을 발생시키고 6일후에 10마리에는 실시예 1에서 제조된 분말주사제에 주사용 증류수 5ml를 가하여 용해시킨 주사제를 0.15ml씩 피하주사하고(제 1군), 10마리에는 비교예 1에서 제조된 주사제를 6개월간 냉장고에 보관한 주사제를 0.15ml씩 피하주사하고(제 2군), 10마리에는 생리적 식염수만을 0.15ml씩 10일간 각각 피하주사(제 3군)하였다. 제 1군에서는 10마리중 9마리는 15일간의 주사로 모두 치료되었고, 1마리는 발암 17일만에 사망하였으며, 제 2군에서는 15일간의 주사로 3마리는 완치되었고, 12일만에 1마리가 사망하고, 15일만에 3마리가 사망하고, 17일만에 3마리가 사망하였다. 제 3군의 10마리는 발암 10일부터 사망을 시작하여 15일만에 모두 사망하였다.

실험예 4

(효능실험)

체중 약 25g의 마우스 48마리에 사르코마 180 세포 현탁액 $0.1\text{ml}(1 \times 10^6 \text{cell})$ 을 피하주사하고 발암 9일째(말기)에 7마리는 실시예 3의 주사제를 일일 일회 0.15ml씩 투여하고(제 1군), 7마리는 실시예 3의 주사제를 일일 2회 일회 0.15ml씩을 각각 피하주사하고(제 2군), 7마리는 비교예 1의 주사제를 일일 일회 0.15ml씩 투여하고

(제 3군). 7마리에는 비교예 1의 주사제를 일일 2회 일회 0.15ml씩을 각각 투여하고(제 4군). 7마리에는 비교예 1의 주사제를 냉장고에 3개월보관한 주사제를 일일 일회 0.15ml씩을 투여하고(제 5군), 7마리에는 비교예 1의 주사제를 냉장고에 6개월보관한 주사제를 일일 2회 일회 0.15ml씩을 각각 투여(제 6군)하고, 6마리는 대조군으로 하였다.(제 7군).

제 1군 및 제 3군에서는 발암후 15일에 각각 1마리, 17일에 1마리, 18일에 1마리, 및 20일에 1마리 각각 사망하고 3마리는 주사 20일만에(발암 29일)완치되었다.

제 2군 및 제 4군에서는 발암 16일만에 1마리, 18일만에 1마리, 19일만에 1마리 및 21일만에 1마리 사망하였고, 각각 3마리는 주사 19일만에(발암 28일) 완치되었다.

제 5군에서는 발암 15일만에 1마리, 17일만에 1마리, 18일만에 1마리, 19일만에 1마리, 21일만에 1마리 사망하였고, 2마리는 주사 21일만에 완치되었다.

제 6군에서는 발암 15일만에 1마리, 16일만에 1마리, 18일만에 1마리, 19일만에 1마리, 20일만에 2마리가 각각 사망하였으며, 1마리는 주사 20일만에 완치되었다.

제 7군에서는 발암 15일만에 모두 사망하였다.

실험예 5

(실시에 1의 주사제를 주사용증류수에 용해시키고 사용한 인체투여 실험: 자

원자)

대상 : 김명원(당시 36세)(대구시 동구 신기동 모란2차 6동 501호)

병명 : 진행된 갑상선암

진단 : 1992. 5. 7(대구 영남대학병원)

투약기간 : 1992. 5. 16 - 1992. 10. 20

일일 일회 12ml씩 4일간 정맥주사 투여와 외부로 나온 종양내에 일일 2회, 1회에 10ml씩 직접주사. 종양내 직접주사는 일차 15회(8일간)주사후 25일간 쉬고 다시 정맥주사와 같은 방법의 직접주사를 시행한 후 완전 소실되어 치료완료하였음. 치료된 지 5년후 영남대학병원과 충남대학병원에서 완치판정.

실험예 6

(실시에 2의 주사제에 주사용 증류수에 용해시킨 주사제로 인체투여 실험:

자원자)

대상 : 김철기(당시 50세)(서울 양천구 신정동 목동아파트 1223동 404호

병명 : 진행된 폐암. 수술후 잔류암으로 체중감소와 기침과 혈담, 호흡곤란

진단 : 1989. 5. 18 연세의대 원주기독병원

투약기간 : 1989. 9. 3 - 1990. 3. 5

일일 일회에 10ml씩 4일간 정맥내 주사투여후 3주간 쉬었다 4일간 정맥내 주사투여를 증량하면서 7개월간 반복투여로 모든 증세와 암수치 정상으로 치료완료하였음. 치료된지 6년후 연세의대와 충남의대에서 완치판정.

실험예 7

(실시에 2의 주사제를 주사용증류수로 용해하여 사용한 인체투여 실험)

대상 : 서상봉(당시 35세)(경남 거제군 장목면 시방리 756

병명 : 진행된 직장암. 부분적 수술후 잔류암으로 회복이 안되고 점점 체중감소와 통증이 심해져 가고 있었음.

진단 : 1991. 7. 19 부산 고신의료원

투약기간 : 1991. 11. 19 - 1992. 5. 12

일일 일회에 12ml씩 4일간 정맥내 주사투여후 3주간 쉬었다 4일간 정맥주사 투여를
약량을 증량하면서 7개월간 반복투여로 잔류암이 완전 소실되어 치료완료하였음.
치료된 지 5년후 부산 고신의료원과 충남의대에서 완치판정.

안정성실험에 1

본 발명의 실시예들에서 제조된 동결건조된 분말주사제를 2년간 보관한 후 주사용
증류수를 각각 가하여 용해시킨 결과 침전물은 전혀 없었으며, 황갈색의 투명한 액
이 되었다.

안정성 실험에 2

비교예 2에서 제조된 주사제를 냉장고에 1개월, 2개월 3개월동안 저장하였다. 그
결과 1개월부터 침전물이 생성되기 시작하여 3개월동안 저장한 후에는 혼탁한 액이
되어 주사제로 사용이 어려울 정도로 변질되었다.

【발명의 효과】

이상의 실험예에서도 확인되는 바와 같이 본 발명의 항암 생약조성물은 수분에 매
우 민감하고, 냉장고에 보관하여도 변질되어 장기간 저장할 수 없고, 약효가 떨어
짐으로서 약물로 사용될 수 없는 것이 확인된다. 본 발명의 방법에 의하여 각각의
생약의 추출온도를 60도 이하의 온도로 하고 추출후 즉시 동결건조시켜서 재제화합
으로써 장기간 보존하여도 약효의 변화가 없을 뿐만 아니라 성상의 변화도 없고,
안전하게 사용될 수 있다.

【특허청구범위】

【청구항 1】

세절하거나 분말화한 백두옹뿌리(*Pulsatilla Koreana* Nakai, *Pulsatilla cernua*, *Pulsatilla davurica*, *Pulsatilla ratensis*) 0 - 100중량부 및 유피(*Ulmaceae* 속 나무껍질) 0 - 100중량부를 60도 이하의 온도에서 용매로 추출한 후 여과하고 동결 건조시킨 동결건조물에 보조제를 첨가하거나, 또는 추출한 추출액을 여과하고 보조제를 첨가하고 동결건조시켜서 얻어진 동결건조물을 약제학적으로 통상으로 사용되는 제제화 방법으로 제제화시킨 항암제 조성물.

【청구항 2】

세절하거나 분말화한 백두옹뿌리 0 - 100중량부, 유피 0 - 100중량부를 주성분으로 하고(백두옹뿌리와 유피의 합은 30중량부 이상이다.), 인삼(*Panax ginseng*) 0 - 50중량부 및 감초(*Glycyrrhiza uralensis ficher et de candolle*) 0 - 50중량부에서 선택된 보조생약을 1종 이상 첨가하여 60도 이하의 온도에서 용매로 추출하고 여과하여 동결건조시킨 동결건조물에 보조제를 첨가하거나, 또는 추출한 추출액을 여과하고 보조제를 첨가하고 동결건조시켜서 얻어진 동결건조물을 약제학적으로 통상으로 사용되는 제제화 방법으로 제제화시킨 항암제 조성물.

【청구항 3】

제 1항 또는 2항에 있어서, 추출용매로 물, 알코올, 아세톤 또는 초산에틸에서 선택된 단독용매 또는 혼합용매를 사용하고, 약제학적으로 통상으로 사용되는 제제로 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 분말주사제 또는 연고제의 형태로 제제화시킨 항암제

조성물.

【청구항 4】

제 1항 또는 2항에 있어서, 보조제로, 희석제, 결합제, 붕해제, 보존제, 무통화제, 등장제, 활탁제에서 선택된 1종 이상의 보조제를 첨가하여 제제화시킨 항암제 조성물.

【청구항 5】

세절하거나 분말화한 백두옹뿌리(*Pulsatilla Koreana* Nakai, *Pulsatilla cernua*, *Pulsatilla davurica*, *Pulsatilla ratensis*) 0 - 100중량부 및 유피(*Ulmaceae* 속 나무껍질) 0 - 100중량부를 60도 이하의 온도에서 용매로 추출한 후 여과하고 동결 건조시킨 동결건조물에 보조제를 첨가하거나, 또는 추출한 추출액을 여과하고 보조제를 첨가하고 동결건조시켜서 얻어진 동결건조물을 약제학적으로 통상으로 사용되는 제제화 방법으로 제제화시켜서 항암제를 제조하는 방법.

【청구항 6】

세절하거나 분말화한 백두옹뿌리 0 - 100중량부, 유피 0 - 100중량부를 주성분으로 하고(백두옹뿌리와 유피의 합은 30중량부 이상이다.), 인삼(*Panax ginseng*) 0 - 50중량부 및 감초(*Glycyrrhiza uralensis* ficher et de candolle) 0 - 50중량부에서 선택된 보조생약을 1종 이상 첨가하여 60도 이하의 온도에서 용매로 추출하고 여과하여 동결건조시킨 동결건조물에 보조제를 첨가하거나, 또는 추출한 추출액을 여과하고 보조제를 첨가하고 동결건조시켜서 얻어진 동결건조물을 약제학적으로 통상으로 사용되는 제제화 방법으로 제제화시켜서 항암제를 제조하는 방법.

【청구항 7】

제 5항 또는 6항에 있어서, 추출용매로 물, 알코올, 아세톤 또는 초산에틸에서 선택된 단독용매 또는 혼합용매를 사용하고, 약제학적으로 통상으로 사용되는 제제로 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 분말주사제 또는 연고제의 형태로 제제화하여 항암제를 제조하는 방법.

【청구항 8】

제 5항 또는 6항에 있어서, 보조제로 희석제, 결합제, 붕해제, 보존제, 무통화제, 등장제, 활탁제에서 선택된 1종 이상의 보조제를 첨가하여 항암제를 제조하는 방법.